

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

943

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Mme PETUSSEAU Marie Odile, née ISSENMANN
née le 19 Novembre 1932
à SARCELLES (S. et O.)

Présentée et soutenue publiquement le

1959

LES PHEOCHROMOCYTOMES
AVEC DIABETE

Président : Mr M. L A M Y Professeur

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Mme PETUSSEAU Marie Odile, née ISSENMANN
née le 19 Novembre 1932
à SARCELLES (S. et O.)

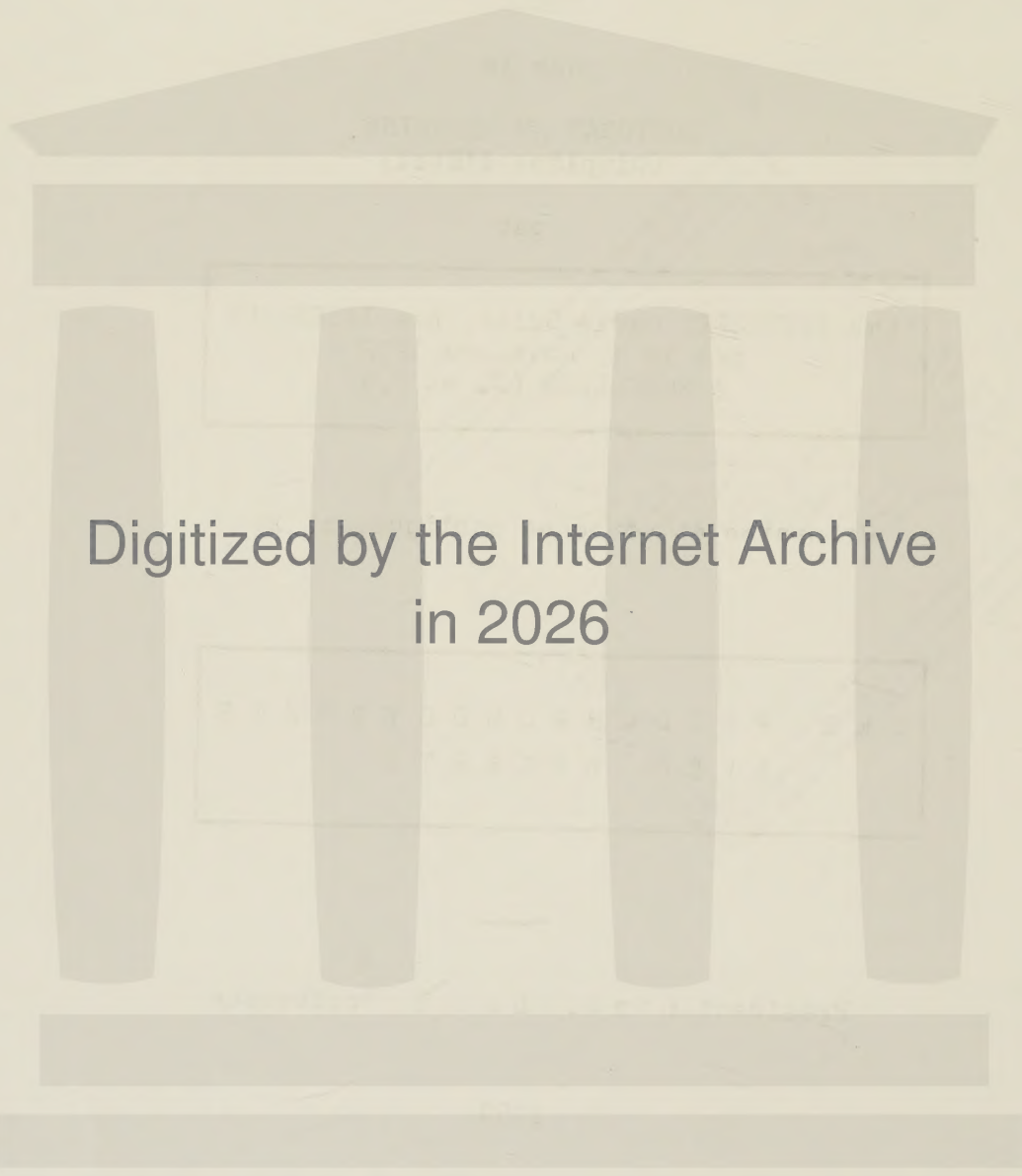
Présentée et soutenue publiquement le

LES PHEOCHROMOCYTOMES
AVEC DIABETE

Président : Mr M. L A M Y Professeur

1959





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556009_0033

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.),
 CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINER (P.), GUILLAIN (G.),
 HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
 LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.),
 MATHIEU (P.), MOQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER
 (E.), RICHT (C.); STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)	
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)	
Anatomie pathologique	DELARIE (J.)	
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)	
Bactériologie	FASQUELLE (R.)	
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)	
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY- BERT (P.)	
Biologie médicale	FAUVERT (R.)	
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)	
Clinique carcinologique (Inst. G. ROUSSY)	REDON (H.)	
Clinique cardiologique (BROUSSAIS)	MOUQUIN (M.)	
	(Beaujon	SICARD (A.)
	(Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE	
	D'AUBIGNE (R.)	
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LANY (M.)	
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.p.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)	
	(Broussais	GENNES (L. de)
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales	(Lariboisière	SOULIE (P.)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(St-Antoine	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichart) .	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
	(Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	(Port-Royal	N...
	(Tarnier	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)	
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)	
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)	
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)	
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)	
Embryologie	GIROUD (A.)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...	
Histologie	VERNE (J.)	
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)	
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)	
Medecine du travail	DESOILLE (H.)	
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)	
Parasitologie	GAILLARD (H.)	
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)	
Pathologie exotique	LAVIER (G.)	
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)	
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)	
Pathologie médicale	N...	
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)	
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)	
Physiologie	BINET (L.)	
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)	
Physique médicale	DOGNON (A.)	
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)	
Technique chirurgicale	PATEL (J.)	
Thérapeutique	BROUET (G.)	

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL (C.)	Orthopédie	(JUDET (R.)
	(COUINAUD (C.)		(RAMADIER (J.)
	(OLIVIER (G.)	Oto-rhino-Laryngologie.	(DEBAIN (J.)
	(GAUTHIERS-		(BRUMPT (L.C.)
	(VILLARS (MelleP.)		(pr. s. ch.
Anatomie pathologique	(pr. s. ch.	Parasitologie	(CHABAUD (A.)
	(BUSSE (F.)		
	(GOUYGOU (Ch.)		

Anatomie pathologique	(ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)	(BARCAT (J.) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J.) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GERMAIN (A.) (LAURENCE (G.) agr. per. (LORTAT-JACOB (J.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.) (NEVOT (A.) pr. s; ch.	
Bactériologie	(BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale
	(DESGREZ (P.) pr. s. ch. (POLONOSKI (J.) m. conf. (SCHAPIRA (G.) m. conf.	
Biochimie médicale		
Biologie médicale	BOURLIERE (F.) m. conf.	Pathologie exotique ... SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	(DENOIX (P.) (MATHE (G.)	(CROSNIER (J.) (HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (PLAS (F.) (RICHET (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)	Pathologie expérimentale
Electro-Radiologie	LEDOUX- LEBARD (G.)	
Embryologie	TUCHMANN- DUPLESSIS (H.)	(AUSSANNAIRE (M.) (BOUR (H.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CASTAIGNE (P.;) m. conf.
Hématologie	(BILSKI- PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.)	
	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.) CORNET (A.)	Pathologie médicale ...
Histologie		(BOYER (J.) pr. s. ch. (CORRE-HURST (Mme L.) (BASTIN (R.) (DUPONT (V.) (DEBOBERT (L.) pr. s. ch. (HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.)
Hydrologie		(CATINAT (J.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (FREZAL (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHÉ (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (NICK (J.) (PEQUIGNOT (H.) m. conf. (ROYER (P.) (WOLFROMM (R.)
Hygiène		
Maladies infestieuses		
Médecine légale		
Medecine du travail	ALBAHARY (G.)	
Neuro-Chirurgie	DAVID (M.)	
Neurologie	LHERMITTE (F.)	

	MM.		MM.
	(GRANJON (A.)	Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
	(HERVET (E.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Obstétrique	(LE LORRIER (G.)	Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
	(MORIN (P.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	(MUSSET (R.)		(CERNEA (P.)
	(ROBEY (M.)		(CHAPUT (Mme A.
	THOYER-ROZAT (J.)		m. c. agr.
			(GRELLET (M.)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.)		
	(SARAUX (H.)	Stomatologie	
	(JOSEPH (R.)		
	(MANDE (R.)		
Pédiatrie-Puériculture ..	(MOZZICONACCI (P.)	Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.)
	(POLONOVKI (C.)		(LAMOTTE (M.)
	(ROSSIER (A.)	Urologie	QUENU (L.)
	(LEVY (Melle J.)		
	pr. s. ch.		
Pharmacologie	(BOISSIER (J.)		
	(LECHAT (P.)		
	(PARROT (J.)		
Physiologie	pr. s. ch.		
	(DEJOURS (P.)		
	(GOUGEROT (L.)		
Physique médicale	m. conf.		

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		
	(ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SEZE (S. de)	
	(AMELINE (A.)		(GRASSET (J.)
	(HUGUIER (J.)		(LEPAGE (F.)
	(LEGER (L.)	Clinique obstétricale	(MAYER (M.)
Clinique chirurgicale	(OLIVIER (C.)		(MERGER (R.)
	(PADOVANI (P.)		(RAVINA (J.)
	(POILLEUX (F.)		
	(ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique .	(DESVIGNES (P.)
	(VERNE (J.-M.)		(OFFRET (G.)
	(HAGUENEAU (J.)	Clinique oto-rhino-Laryn-	
	pr. s. ch.	gologique	MADURO (R.)
	(BOUDIN (G.)	Clinique pédiatrique et pué-	
	(CONTE (M.)	riculture	LAPLANE (R.)
	(DOMART (A.)	Clinique psychiatrique ...	BARUK (H.)
Clinique médicale	(MILLIEZ (P.)	Clinique urologique	KUSS (R.)
	(PERRAULT (M.)		
	(RAMBERT (P.)		
	(THIEFFRY (S.)		
	(TURIAF (J.)		

IV. PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
Secrétaire général de la Faculté ..	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.) Melle HURE
Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires	(Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H) (LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI
A MES PARENTS
A TOUTE MA FAMILLE
A MES AMIS

A Monsieur le Professeur M. LANY
Professeur de Clinique Génétique Médicale
Médecin des Hopitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,

Hommages respectueux

A Monsieur le Docteur A. LAFITTE
Médecin des Hôpitaux

qui a été pour nous d'une si bien-
veillante attention, nous faisant
part de son grand savoir, nous
enseignant les secrets de la clinique.

Il nous a inspiré, par ses
conseils éclairés, le sujet de cette
thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude et
de nos remerciements les plus vifs.

A Monsieur le Docteur PERIER
Chef de Clinique Cardiologique
à la Faculté
Médecin assistant du Docteur LAFITTE

en remerciement pour la bienveillance
et les conseils qu'il nous a prodigués
pendant notre externat et notre rem-
placement d'interne.

A nos Maîtres en externat

Monsieur le Docteur WELTI
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Etienne BERNARD
Professeur de Clinique de
Pneumophtisiologie

Monsieur le Docteur GUILLAUME
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Funck BRENTANO
Professeur de Clinique
Gynécologique

Monsieur le Professeur Agrégé BRISSAUD
Professeur de Pathologie
Médicale

Monsieur le Professeur Agrégé MANDE
Professeur de Pédiâtrie et
Puériculture

Monsieur le Docteur OMBREDANNE
Chirurgien des Hôpitaux

dont les inépuisables conseils nous
resteront toujours précieux.

INTRODUCTION

Le phéochromocytome, décrit pour la première fois en 1886, par FRAENCKEL, qui découvrit, au cours d'une autopsie, une tumeur développée aux dépens des phéochromocytes, est actuellement une affection bien connue, avec son tableau d'hypertension paroxystique.

Ce qui nous retiendra ici, ce sont les modifications de la glycémie susceptibles d'être observés au cours de cette affection ; non pas l'hyperglycémie transitoire qui accompagne la crise, mais celle qui persiste entre les crises, pouvant dominer le tableau clinique, et méritant alors le nom de diabète vrai.

Avant un bref historique des observations de phéochromocytome avec diabète, nous rapporterons un cas récent et démonstratif ; puis nous essaierons de donner une explication physiopathologique à ce trouble permanent de la glycorégulation.

OBSERVATION D'UN
PHEOCHROMOCYTOME AVEC DIABETE INSULINO-RESISTANT
ET HYPERTENSION PAROXYSTIQUE
GUERISON CHIRURGICALE

(Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de PARIS - 1959 N° 12-13
P. 398-408)

L'observation que nous allons rapporter, est la quatrième observation française, et la trente-troisième mondiale.

Il s'agit donc d'un cas rare, et cette notion de rareté constitue son intérêt majeur.

Le malade, N..., âgé de 48 ans, employé de l'Assistance Publique est adressé au service du Dr. LAFITTE, (Hôpital NECKER), le 27 janvier 1956, pour l'équilibration d'un diabète insulino-résistant, et la vérification radiologique d'une gastro-entérostomie ancienne, pratiquée par un ulcus duodénal.

DEPISTAGE FORTUIT DU DIABETE. -

Ce diabète fut dépisté le 27 octobre 1952, au hasard de l'examen systématique des urines, au cours d'une simple grippe, qui motiva une brève hospitalisation. Le malade ne présentait aucun des signes classiques du diabète, qui s'avéra modéré, sans acidose, avec une glycosurie variable.

Le 1er novembre 1952, la glycémie est à 2,60 g, et la glycosurie à 6,80 g par litre. Les 3 et 4 novembre, absence de glycosurie.

Le 5 novembre, le cycle de la glycémie fournit les résultats suivants :

A 9 heures, 1,78 g pour 1 000 ; à 12 heures, 2,29 g ; à 15 heures, 1,78 g ; à 19 heures, 2,34 g.

Dans les urines, légère glycosurie : 3,43 g par litre.

Le 6 novembre, disparition de la glycosurie.

Le 7 novembre, la glycémie est à 2,03 g et la glycosurie atteint 13,75 g par litre, avec absence constante d'acétone.

En dehors de ce diabète, rien de particulier. L'état général est satisfaisant. Le malade pèse 85,300 kg pour une taille de 1,79m. Sa tension artérielle est normale : 14-9. L'examen viscéral est négatif. Il quitte l'hôpital le 7 novembre 1952 et il est soumis au seul régime des diabétiques.

COMPORTEMENT DU MALADE DE NOVEMBRE 1952 A JANVIER 1956. -

Cette période de plus de trois ans est dominée par deux éléments : des crises paroxystiques, dont le diagnostic ne fut pas établi, et la persistance du diabète.

En réalité, ces crises paroxystiques furent antérieures à la découverte du diabète. Elles débutèrent en décembre 1951, dix mois avant le dépistage du diabète. Ces crises surviennent une ou deux fois par semaine, de préférence le matin, entre 6 heures et 7 heures. Ce sont des crises abdominales. Soudain le malade accuse de vives douleurs soit à l'épigastre, soit à l'hypocondre droit, vomit de la bile et ressent un malaise général intense. Ces crises, qui durent de vingt à vingt-cinq minutes, font suspecter une complication de la gastro-entérostomie, pratiquée en 1932, à l'âge de 24 ans, pour un ulcus duodénal ; mais les radiographies attestent le fonctionnement normal de la bouche. En novembre 1953, on suppose, chez ce diabétique, une lithiase biliaire associée. Mais les cholécystographies ne montrent aucun calcul vésiculaire ; et l'un de nous (Dr J. MIALARET), consulté, repousse toute intervention chirurgicale.

Le malade est alors confié à un diabétologue, qui, en novembre 1953, devant une glycémie à 3 g et l'amaigrissement du patient, préconise l'insuline. Depuis cette date, ce diabétique sera toujours traité à l'insuline-retard, aux doses de 20 à 25 unités par jour, sans que soit obtenue la disparition de la légère glycosurie, oscillant entre 3 g et 10 g par 24 heures.

Quant aux crises paroxystiques, elles deviennent peu à peu plus fréquentes et plus violentes. Elles surviennent trois à quatre fois par semaine, et presque toujours tôt, vers 6 heures du matin. Leur début est d'une brutalité extrême. A peine levé, le malade éprouve soudain de violentes palpitations, une angoisse intense, une lourdeur diffuse dans les jambes.

Peu après il accuse de vives douleurs abdominales, constrictives, soit à l'épigastre, soit à l'hypocondre droit. Il présente ensuite des vomissements aqueux et un tremblement généralisé. Son visage devient pâle et se couvre de sueurs. Il est anéanti, comme cloué sur place. Au bout de vingt à vingt-cinq minutes, la crise cesse brusquement, et le malade éprouve alors un profond soulagement.

HOSPITALISATION DE JANVIER 1956 A MARS 1956. -

Fait remarquable, le malade entre dans notre service le 27 janvier 1956, non point pour ces crises paroxystiques, pourtant pénibles, mais pour son diabète modéré et insulino-résistant.

A l'examen général, il s'agit d'un malade notablement amaigri, qui a perdu 20 kg depuis trois ans. Il pèse 76,200 kg pour une taille de 1,79m. La température est normale, le pouls régulier à 80. Coeur normal. La tension artérielle est plutôt basse, oscillant entre 12-7 et 13-7. Pas d'artériosclérose apparente. Par contre, signe de gérontoxon accusé. L'abdomen est souple ; les fosses lombaires normales. Système nerveux normal aussi. Pas de troubles endocriniens apparents.

Le diabète - La glycémie oscille entre 2,10 et 2,50g par litre.

Le cycle de la glycémie donne les résultats suivants :

A 10 heures, 2,50 g par litre ; à 12 heures, 3,02 g par litre (après le repas) ; à 15h.30, 2,86g par litre ; à 18h.30, 1,59 g par litre ; à 21h.30, 2,40 g par litre (après le repas) ; à 24 heures, 1,43 g.

La glycosurie fractionnée fournit les résultats suivants :

<u>URINES</u>	<u>VOLUMES</u>	<u>SUCRE</u>	<u>ACETONE</u>
De 7 à 15 heures	750 cm ³	6,90 g/litre	0
De 15 à 24 heures	450 cm ³	2,30 g/litre	0
De 24 à 7 heures	400 cm ³	2,30 g/litre	0

La réserve alcaline est à 52 volumes pour 100.

L'examen oculaire montre l'absence de tout rétinite diabétique.

D'autre part, absence de diabète familial.

Découverte de l'hypertension paroxystique - Au début de février 1956, l'un de nous (I. DEMOS), au cours d'un interrogatoire minutieux du malade, eut l'attention particulièrement attirée par la singularité de ces crises paroxystiques. Comme ces crises survenaient très tôt le matin, avant l'injection d'insuline, il élimina rapidement la nature hypoglycémique de ces troubles, tout en sachant que le malade présentait, de temps à autre, de petites crises hypoglycémiques. Pensant à la possibilité d'une hypertension paroxystique, il eut la satisfaction de découvrir lors d'une crise, une poussée hypertensive à 23-13, fait d'autant plus remarquable que la tension du malade, en dehors des crises, était basse, à 12-7. Cette constatation capitale éclairait enfin un tableau clinique incertain depuis cinq ans et inclinait à envisager le diagnostic de phéochromocytome avec diabète, que les péreuves complémentaires allaient confirmer pleinement.

Si l'urographie intraveineuse ne fut d'aucun secours, par contre, le rétro-pneumocéritoine avec tomographies, pratiqué le 20 février 1956 dans le service du professeur agrégé Lucien LEGER, à qui nous adressons nos vifs remerciements, montra, au-dessus du rein droit, une masse opaque, dense, homogène, régulière circonscrite, grosse comme le poing, et qui évoquait le phéochromocytome.

De son côté, l'épreuve à la régitine fut spectaculaire. Dès le début de l'une de ces crises matinales, dont le patient était coutumier, l'interne de garde, M. DORMONT, vint au chevet du malade. Il était 6h.40 du matin. La tension s'était subitement élevée à 28-15. La crise battait son plein. L'injection intra-veineuse de 5 mg de régitine fit baisser la tension à 22-10 en trente secondes ; puis à 17-9 en trente autres secondes et à 15-7 trente secondes plus tard. En même temps la crise paroxystique fut jugulée en quelques instants. Vérifiée au cours de cette crise, la glycémie n'accusa pas une ascension particulière, demeurant à 2,10 g par litre.

Examens endocriniens - Dosage des catécholamines dans les urines. L'existence du phéochromocytome devait recevoir, d'autre part, une confirmation supplémentaire avec le dosage des catécholamines dans les urines. Ce dosage a été effectué le 8 mars 1956, dans le laboratoire du Professeur René HAZARD, à qui nous adressons nos vifs remerciements. La méthode utilisée fut la méthode biologique de Goldenberg Serlin et Edwards, après hydrolyse acide, adsorption sur alumine, élution et extraction, l'extrait étant testé sur la pression artérielle du chien chloralosé. Chez notre malade, les urines des vingt-quatre heures, dont le volume était de 1500 cm³, contenaient 540 microgrammes du mélange adrénaline + noradrénaline.

Dosage des 17 cétostéroïdes : 16 mg par litre et 24 mg par vingt-quatre heures.

Dosage des 11 oxystéroïdes : 2,7 mg par vingt-quatre heures.

Métabolisme basal normal. Aucun signe d'hyperthyroïdie, chez ce malade.

Examens complémentaires. Ionogramme normal : Chlore, 3,8 Sodium, 3,48 g ; Potassium, 210 mg ; Urée, 0,30 g.

Electrophorèse normale.

Calcémie : 99 mg par litre.

Protides totaux : 76 g p. 1 000. Sérum albumine, 52 g ; Globuline, 26 g. ; Rapport S/Gl = 2.

Bilan hépatique normal.

B.W. négatif.

L'électrocardiogramme, l'électroencéphalogramme, la radiographie de la selle turcique donnaient des résultats normaux. De nouvelles radiographies gastriques confirmaient le bon fonctionnement de la gastro-entérostomie, pratiquée en 1932 pour un ulcus duodénal par le Professeur HARTMANN.

Par contre, il est intéressant de constater une leucocytose avec polynucléose et une accélération de la vitesse de sédimentation en l'absence de tout processus infectieux.

Hémogramme : Globules rouges, 4 680 000 ; Globules blancs, 16 800 ; Valeur globulaire, 1 ; Polynucléaires neutrophiles, 89 ; Polynucléaires éosinophiles, 1 ; Polynucléaires basophiles, 0 ; Lymphocytes, 5 . Grands lymphocytes, 1 ; Monocytes, 4.

Vitesse de sédimentation : 16 mm-40mm.

REUNION MEDICO-CHIRURGICALE PREOPERATOIRE (21 avril 1956). -

Toute opération de phéochromocytome implique une collaboration médico-chirurgicale aussi étroite que possible, avant l'intervention, pendant l'intervention et dans les suites opératoires, la vie de l'opéré étant à la merci de la moindre erreur.

Deux jours avant l'opération, une réunion néphro-urologique eut lieu à l'hôpital Saint-Louis. L'intervention était envisagée avec une certaine inquiétude : la tumeur était assez grosse, la vitesse de sédimentation accélérée ; l'évolution durait depuis cinq ans ; le diagnostic apportait à la gravité de la situation. Bref, on redoutait une tumeur maligne, peut être inextirpable, et surtout le collapsus opératoire.

Les moindres détails de ces deux examens et le traitement médical furent minutieusement passés en revue. Il fut évidemment entendu que, durant l'opération, on disposerait, en particulier, de deux flacons de sérum glucosé isotonique, contenant l'un la rhytine, en cas de forte poussée hypertensive per-opératoire, et l'autre la noradrénaline, en cas de collapsus à la fin de l'opération.

OPERATION DU PHÉOCHROMOCYTOME (23 avril 1956). -

Compte-rendu opératoire (Drs J. MIALLET et BOURGEOIS).

Voie d'abord oblique de FAY, avec résection de la iléme côte droite. La tumeur est très haut située, en dedans du pôle supérieur du rein droit. L'adhérence de la graine péri-adrénale à la capsule tumorale ne permet pas de trouver le plan de clivage, qui puisse être longtemps poursuivi. On aborde donc successivement en haut et en dedans, puis en bas et en dehors. L'adhérence maxime est au niveau du pôle supéro-interne. On clive ensuite dans l'espace inter-adréno-rénal et l'on arrive à bien isoler la tumeur. La ligature de deux pédicules supéro-externes et inférieur isolables est suivie de chute de tumeur satisfaisante. On termine par la ligature isolée de la veine centrale, après pédiculisation totale de la tumeur. Un drain sous-diaphragmatique. Paroi au fil d'acier.

Tension artérielle enregistrée : Au moment de l'incision cutanée 16-8 ; lors de l'ablation de la tumeur, 20-12 ; lors de la ligature du pédicule, 12-6 ; lors de l'ablation de la tumeur, 17-9 ; au réveil du malade 17-10.

Thérapeutique anesthésique : Pentothal, 60 cc ; L. tubocurarine, 46 mg ; dolosal, 160 mg.

Comme toute, aucun incident notable pendant l'opération qui dura deux heures. La tumeur était grosse, pesant 270 g.

SUITES OPERATOIRES (23 avril et 15 mai 1956). -

Par contre, les suites opératoires furent assez critiques pendant les trois premiers jours. Malgré une surveillance permanente, établie jour et

nuit par plusieurs équipes d'internes et d'externes, le malade tomba fréquemment dans le collapsus, soit du fait d'incidents de tuyauterie concernant les perfusions, soit du fait que l'opéré posait par mégarde un pied sur le tuyau de caoutchouc véhiculant la noradrénaline, soit enfin de l'insuffisance des doses, pourtant énormes, de noradrénaline. A maintes reprises la tension s'effondra et le pouls devint imperceptible. Pour obtenir une tension maxima à 10 ou 11, il fallut recourir à des doses impressionnantes de noradrénaline : 488 mg le premier jour ; 760 mg le deuxième jour ; 480 mg le troisième jour ; 240 mg le quatrième jour ; 128 mg le cinquième jour ; 64 mg le sixième jour ; 64 mg le septième jour ; 37 mg le huitième jour.

Puis, l'on cessa la noradrénaline. Ces quantités considérables de noradrénaline furent véhiculées par des quantités énormes de sérum glucosé isotonique : 7 l le premier jour ; 9,500 l. le deuxième jour ; 6 l. le troisième jour.

Ces quantités considérables de sérum glucosé furent nécessaires afin d'éviter l'excès de concentration de la noradrénaline, qui eût exposé le malade à des poussées tensionnelles redoutables et à l'oedème aigu. Du reste, cette dernière complication éclata le troisième jour qui suivit l'intervention, mais elle put être jugulée assez rapidement.

A ce traitement furent associés, pendant une semaine, l'insuline, du potassium et du chlorure de sodium, médicaments dont la posologie était guidée par des ionogrammes en série.

A partir du huitième jour, le malade était sauvé ; son état se transforma rapidement et le 15 mai 1956, il quittait l'hôpital avec une tension normale et la disparition du diabète.

Examen anatomo-pathologique de la tumeur (Professeur agrégé ch. NEZELOF).

La tumeur pèse 270 g et contient deux cavités kystiques.

L'examen histologique confirme la diagnostic de phéochromocytome et montre une tumeur polymorphe. De structure dans l'ensemble assez variable, la prolifération tumorale subit le plus souvent une orientation cordonale et s'ordonne autour de lacs vasculaires et capillaires importants, réalisant une structure endocrinienne tout à fait typique. En d'autres endroits, cependant, il existe une dissociation apparente de la tumeur avec persistance de lambeaux tumoraux, situés autour de lacs vasculaires, donnant ainsi un aspect épithélial et papillomateux. En aucun endroit, on ne note de territoire de nécrose.

De même, les limites externes de la tumeur ne sont franches et apparaissent, dans l'ensemble, irrégulières.

L'étude cytologique montre que la prolidération est formée de cellules inégales et polymorphes. On distingue :

1° - De grandes cellules à cytoplasme clair, possédant un noyau central, dans l'ensemble petit, et un chondriome extrêmement pauvre. Le cytoplasme, malgré sa clarté, ne renferme ni glycogène, ni graisse.

2° - Des cellules plus petites, possédant un chondriome extrêmement riche à noyau central. Ces cellules apparaissent particulièrement bien visibles sur les colorations mitochondriales et sur les colorations trichromiques de Masson.

3° - Des cellules en voie de nécrose et de pycnose, possédant un cytoplasme extrêmement rétracté et dont la chromatine est détruite. Ces cellules sont aussi inégalement réparties au sein de la tumeur.

4° - Dans toutes ces cellules, quelle que soit leur apparence grossière on note, çà et là, des granulations chromaffines, apparaissant brunâtres, après fixation au liquide de Zinger. Ces granulations chromaffines sont de taille variable ; on en note de petites, mais aussi de volumineuses, mesurant jusqu'à 6 à 7 microns, aussi bien dans les cellules tumorales que dans les lacs sanguins et capillaires, situés au contact de ces cellules.

En aucun endroit, on ne trouve de dépôt lipidique, ni de dépôt de glycogène. Les colorations des phosphatases acides et alcalines sont de même entièrement négatives.

Conclusion : Cet ensemble histologique confirme le diagnostic de phéochromocytome. Il précise le caractère variable des granulations chromaffines, ainsi que l'existence d'un polymorphisme cellulaire évident. Il ne s'agit vraisemblablement pas de cellules de qualités et de signification différentes, mais d'une même génération cellulaire, surprise à des étapes différentes.

Dosage des catécholamines dans la tumeur surrénale -

Après l'opération du 23 avril 1956, le dosage de ces amines a été pratiqué sur la tumeur, dans le laboratoire du Professeur René HAZARD. La technique utilisée a été celle de von Euler : dosage colorimétrique. On a prélevé 2g de tissu dans la partie médullaire de la tumeur. On trouve

un taux de 7,25 mg du mélange adrénaline + noradrénaline par gramme de tissu. Il existe une légère prédominance de l'adrénaline qui représente 4 mg par gramme de tissu. Il est difficile de préciser la quantité totale d'amine contenue dans la tumeur, car il existait deux cavités kystiques, contenant un liquide dont la concentration en amine n'a pas été mesurée. Or, on sait que celle-ci est souvent inférieure à la concentration dans le parenchyme. Ce résultat est néanmoins pathologique, car la teneur d'une surrénale normale avec cette technique se situe aux environs de 1 mg du mélange adrénaline + noradrénaline par gramme de tissu.

Examens ultérieurs de l'opéré - Après l'opération, le malade est examiné périodiquement, et l'on pourra constater la solidité de sa guérison.

1°) Période post-opératoire :

a) - Examens à la période post-opératoire (23 avril - 15 mai 1956) -

Au cours de la période post-opératoire, on procéda à une série d'ionogrammes. Ainsi que le démontre le tableau ci-joint, la glycémie s'abaissa régulièrement malgré les doses énormes de sérum glucosé perfusé, et devint normale le 14 mai 1956, trois semaines après l'opération (V. tableau n° 2). La réserve alcaline demeura normale.

b) - Résultats biologiques de la période post-opératoire (23 avril au 15 mai 1956)

DATES	GLYCEMIE (en g.)	R. ALCALINE (en vol)	K (mg)	CL (g.)	Na (g.)	UREE (g/l)
23/4 (opérat.)	2,96					
24/4/	2,24	54	95	3,25	3	0,60
25/4/	2,08	73	135	2,75	3,05	
26/4/	1,72	60	205	3,10	3,05	
27/4/	1,44	57	190	3,25	3,05	0,73
28/4/	1,68	57	175	3,30	3,05	0,48
30/4/	2,08	55	200	3,40	3,15	0,22
2/5/	1,12					0,45
4/5/	1,64					
14/5/	1,04					

c) - Test à l'ACTH (11 mai 1956) - Par perfusion.

Ce test a été effectué dans le laboratoire du Professeur M-F. JAYLE, que nous remercions vivement de son obligeance.

Résultats des dosages pratiqués dans les urines :

	<u>Avant ACTH.</u>	<u>Après ACTH.</u>
Volume urinaire	1970 cm ³ /24h.	1440 cm ³ /24h.
Créatinine (en g.)	1,58/24h.	1,65 g/24h.
17-cétostéroïdes	14,2 mg/24h.	15,5 mg/24h.
17-OH corticoïdes (Porter-Silber)	6,7 mg/24h.	7,7 mg/24h.
Corticoïdes totaux (Gornal).	14,2 mg/24h.	13,1 mg/24h.

Elimination de base sensiblement normale, mais aucune réponse sous l'influence de l'A.C.T.H. Il n'y a pas d'hypercorticisme surrénalien.

d) - Nouveau test à l'A.C.T.H. (24 mai 1956, laboratoire du Professeur M-F. JAYLE)

Résultats des dosages pratiqués sur les urines :

	<u>Avant ACTH.</u>	<u>Après ACTH.</u>
Volume urinaire	1600 cm ³ /24h.	1325 cm ³ /24h.
Créatinine	1,92 g/24h.	1,52 g/24h.
17-cétostéroïdes	10,8 mg/24h.	10,6 mg/24h.
17-OH corticoïdes	5,7 mg/24h.	7,2 mg/24h.

Valeurs de bases sensiblement normales, tant pour les 17-cétostéroïdes que pour les 17-OH corticoïdes. Sous l'influence de l'A.C.T.H., on ne constate aucune augmentation de ces métabolites.

2°) Examen du 4 juin 1956 :

Le malade est transformé, "se sentant rajeuni de vingt ans", selon sa propre expression. Il n'éprouve aucun trouble et suit un régime normal. L'examen somatique est négatif. Tension artérielle : 13-7. Glycémie normale : 1,07 g. Urines normales, ne renfermant ni sucre, ni acétone.

3°) Examen eu 21 novembre 1956 :

Le malade a repris 20 kg depuis l'opération d'avril 1956. Tension artérielle, 12-7 ; urines normales : absence de sucre.

Epreuve de l'hyperglycémie provoquée - Elle s'avère, par contre, un peu anormale. Glycémie de départ, 1,08 g/l 000.

Une demi-heure après absorption de glucose, 1,30 g p. 1 000 de glycémie ; 1 heure, 1,88 ; 1 h. 1/2, 1,62 g ; 2 heures, 1,60 g ; 2h. 1/2, 1,30 g ; 3 heures, 1,06 g p. 1 000 de glycémie (voir tableau).

Dosage des catécholamines dans les urines - Le dosage des amines a été pratiqué dans le laboratoire du Professeur René HAZARD, sur les urines de vingt-quatre heures, avec la technique de Goldenberg, Serlin et Edwards.

Urines de vingt-quatre heures : 1 170 cm³.

Après hydrolyse acide, absorption sur alumine, élution, 10 cm³ d'extrait correspondent à 500 cm³ d'urines.

On fait un dosage biologique sur la pression artérielle d'un chien bivotomisé, atropiné et soumis à la respiration artificielle. L'injection intra-veineuse de 2 cm³ d'extrait d'urines provoque une hypertension comparable à celle produite par 3 mg de noradrénaline. L'urine de vingt-quatre heures de notre opéré contient un chiffre normal : 35 microgrammes. On sait qu'on trouve, dans les cas normaux, de 20 à 60 microgrammes de noradrénaline excrétée par vingt-quatre heures.

4°) Examen du 25 mai 1957 :

Le malade est en excellent état. Il pèse 89 kg. Sa tension est à 12-7. Aucun trouble pathologique. Urines normales. Glycémie, 0,95 g par litre.

5°) Examen du 4 février 1958 :

Le malade va toujours très bien. Il continue à engraisser, pesant 91,500 kg. Sa tension demeure plutôt basse : 12-7. Urines normales. Glycémie normale, 1 g par litre.

6°) Hospitalisation pour bilan (4 novembre -11 novembre 1958) :

Le malade accepte une brève hospitalisation, en vue d'un bilan clinique, humoral en endocrinien. Son état général demeure toujours excellent. Sa tension reste toujours un peu basse : 11-6, contrastant avec la reprise considérable du poids. Dans les urines, absence de sucre et d'acétone. La glycémie du 8 novembre est basse : 0,82.

Epreuves d'hyperglycémie provoquée - Fait particulier, deux épreuves d'hyperglycémie provoquée, pratiquées à huit jours d'intervalle, se montrent anormales, de type diabétique.

Hyperglycémie provoquée du 5 novembre 1958 - Glycémie de départ, 1,63 g. par litre.

Une demi-heure après absorption de glucose, 1,80 g ; 1 heure, 2,76 g ; 1 h. 1/2, 3,30 g ; 2 heures, 1,66 g ; 3 heures, 1,12 g. (voir tableau).

Hyperglycémie provoquée du 13 novembre 1958 - Glycémie de départ, 1,45 g par litre.

Une demi-heure après absorption de glucose, 2,10 g ; 1 heure, 2,40 g ; 1 h 1/2, 1,92 g ; 2 heures, 1,05 g ; 2 h 1/2, 0,80 g ; 3 heures, 0,82 g. (voir tableau).

Test de THORN normal - Avant l'épreuve, 190 éosinophiles par millimètre cube ; après l'épreuve, 30 éosinophiles par millimètre cube.

Test à l'A.C.T.H. - Ce test à l'ACTH a été effectué au laboratoire du Professeur M-F. JAYLE, par perfusion de 25 mg d'ACTH.

	<u>Avant ACTH.</u>	<u>Après ACTH.</u>
Volume urinaire	1220 cm ³ /24h.	960 cm ³ /24h.
Créatinine	2,25 g/24h.	2,24 g/24h.
17-cétostéroïdes	12,2 mg/24h.	17,2 mg/24h.
17-hydroxycorticoïdes ...	7,1 mg/24h.	20,9 mg/24h.

Ces résultats sont normaux et confirment le fonctionnement normal de la cortico-surrénale gauche, restante.

L'ionogramme fournit les résultats suivants : Delta cryoscopique, - 0°60 ; corrigé, - 0°58 ; Sodium, 3,33 g p. 1 000 ; Potassium, 154 mg p. 1 000 ; Chlore, 3,58 g ; Réserve alcaline, 53 volumes p. 100 ; Urée, 0,50 g ; Protides totaux, 72 g 1 000.

Hémogramme : Globules rouges, 5 010 000 ; Hémoglobine, 100 % ; Valeur globulaire, 0,99 ; Globules blancs, 8 000 ; Polys neutros, 64 ; Polys éosinos, 2 ; Polys basos, 0 ; Lymphocytes, 18 ; Grands lymphocytes, 8 ; Monocytes, 8.

Vitesse de sédimentation : 1 mm, 3 mm, 40 mm.

Il est intéressant de constater la disparition de la leucocytose pré-opératoire (16 800), et le retour à la normale de la vitesse de sédimentation.

7°) Dernier bilan (6 avril 1959) :

Cliniquement, le malade revu tout récemment, est en excellent état et mène une vie normale. Sa tension demeure peu basse, à 12-8.

Biologiquement, le dosage des catécholamines urinaires révèle un taux très bas : 15 grammes du mélange adrénaline et noradrénaline dans les urines de vingt-quatre heures (1 400 cm³).

Ce taux particulièrement bas peut s'expliquer par le fait que les urines n'étaient pas suffisamment acidifiées (pH = 7 à l'arrivée au laboratoire), et qu'une partie des amines hypertensives a pu être détruite.

Quant à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, elle se montre encore un peu perturbée (Voir tableau) :

Glycémie de départ, 1,20 g ; 1/2 heures après ingestion de glucose, 2,35 g ; 1 heure, 1,90 g ; 1 heure 1/2, 1,50 g ; 2 heures, 1 g ; 2 h. 1/2, 0,95 g ; 3 heures, 0,90 g.

EN RESUME. -

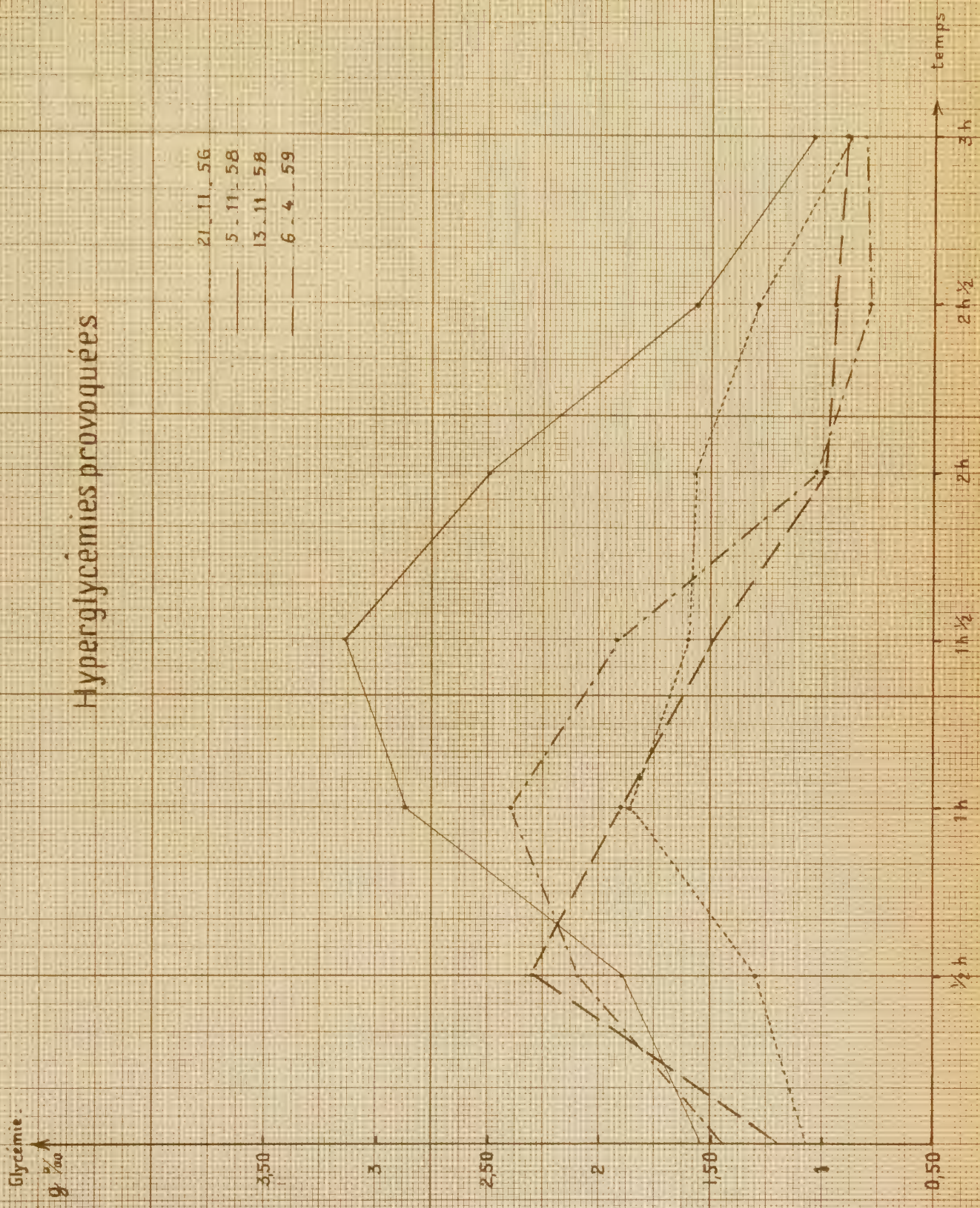
Chez un homme de 48 ans, hospitalisé quelques jours, en octobre 1952, pour une grippe, découverte fortuite d'un diabète ignoré, latent, modéré, sans acidose, mais qui sera assez tenace pour faire instaurer l'insulinothérapie, en novembre 1953.

Jusqu'en janvier 1956, ce diabète est considéré comme banal, en dépit de son association avec des crises paroxystiques, qui firent suspecter, tout à tour, une complication de gastro-entérostomie et une lithiase biliaire, crises dont la nature demeura inconnue pendant cinq ans. En février 1956, l'un de nous (Dr DEMOS), découvre, à l'occasion d'une de ces crises paroxystiques, une poussée hypertensive, contrastant avec l'hypertension habituelle du malade, et permettant de conclure au diagnostic de phéochromocytome avec diabète vrai et hypertension paroxystique. Ce diagnostic devait être pleinement confirmé par le rétro - pneumopéritoine, l'épreuve à la Régitine et le dosage biologique des catécholamines dans les urines.

L'intervention est pratiquée le 23 avril 1956, Après des suites opératoires dramatiques, la guérison est obtenue à partir du 15 mai 1956. Depuis cette date, le malade, périodiquement examiné, présente un état de santé tout à fait normal. Sa guérison semble solide : guérison clinique, avec une reprise de poids de 20 kg en deux ans ; guérison du diabète ; guérison de l'hypertension paroxystique, la tension demeurant plutôt basse, autour de 11-7 ; enfin, guérison hormonale, avec retour à la normale du taux d'excrétion urinaire des catécholamines.

O
O(

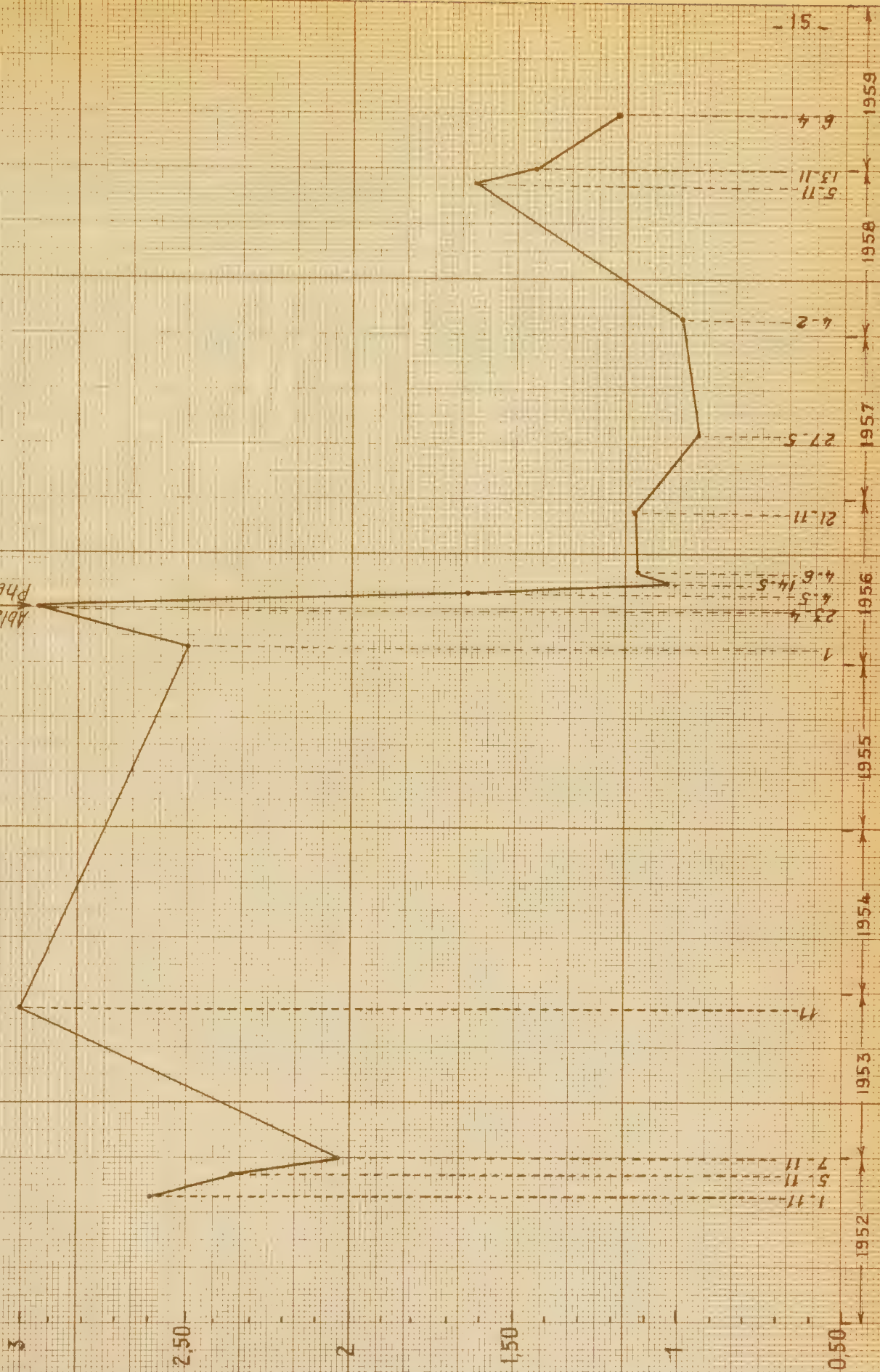
Hyperglycémies provoquées



(Avant et après l'intervention)

(Avant et après l'intervention)

Ablation du Phaeochromocytome



HISTORIQUE

Comme nous l'avons déjà dit, au début de notre observation, trente-deux cas seulement de phéochromocytomes avec diabète sucré, ont été publiés dans le monde, dont trois en France - la notre est la trente-troisième.

Ce fut L.E. DUNCAN, en 1944, qui le premier groupa huit cas de ce genre.

Plusieurs étapes peuvent être décrites, dans l'histoire de cette affection :

- ETAPPE AMERICAINE, où le phéochromocytome est une découverte d'autopsie, avec HENDE (1912), HELLY (1913), BIEBL MICHAEL (1925), SCRODER (1928), ROGER (1932), de WES ELOW (1934), Mac CULLASH EMUEL (1942). Ces auteurs font part de constatations anatomiques chez des diabétiques hypertendus. Chez STRICKER (1942), le phéochromocytome est une découverte opératoire chez un diabétique hypertendu qui supportait mal l'insuline.

- Dans une DEUXIEME ETAPPE, l'ablation du phéochromocytome chez des diabétiques hypertendus fut couronné de succès, ce qui fit établir une relation entre le phéochromocytome et le diabète. Ce sont les observations de BISKIND (1942), DUNCAN (1944), GREEN (1946), GOLDNER (1947), de VRIES (1949), ROUX (1955), LOUTSCH (1955), BLONDET (1956), JORDE (1956), et ALBERS (1957).

- HUTCHINSON, de 1946 à 1955, observa 13 cas de phéochromocytome, avec contrôle anatomique, dont 9 cas sont associés à un diabète sucré. Mais l'importance de la perturbation du métabolisme glucidique n'est pas précisée. Huit d'entre eux avaient un diabète au premier examen, deux une hypertension paroxystique, sept, une hypertension permanente.

- Enfin, FREEDMAN vient de décrire (1956), quatre cas de diabète sucré avec phéochromocytome, et il insiste sur la nécessité de penser à cette association chez les diabétiques jeunes et hypertendus. Etudiant, dans les statistiques de JOSLIN (1952), et GRAHAM (1951), le pourcentage de diabétiques,

dans la population générale, d'une part, chez les malades porteurs d'un phéochromocytome, d'autre part, il remarque que cette incidence excède, de beaucoup, la possibilité d'une simple association.

On trouvera, dans le tableau ci-joint, un résumé des différentes observations décrites.

AUTEUR	SEXE	AGE	HTA	SUCRE SANG	ACET Urine	SIGNES CLIN.	TRAIT. INSUL.	Découv. Opératoire	EVOLUTION post-opér.	REMARQUES
HERDE (1912)	F	62				Gangrène p. artérielle MI.		Ph. droit	+ au cours amputat.	
HELLY (1913)	F							Ph. droit	+ pré-op. ?	
BIELB WICKSEL (1925)			perm. 4,50 g/h.			Polydypsie Polyurie		Ph. bilatéral	+ hémorragie céréb.	
ROGER (1932)			parox +	3,75		polyurie polydypsie polyphagie amaigrissement	60 U contrôle le diabète	Ph. intra-péritonéal	+ paroxys hypertensif	
SCHRODER (1928)				+		polyurie polydypsie amaigrissement	résistant à l'insuline	id.	+ coma diabét.	
de WESSELOW (1934)			parox +				résistant à l'insuline	ph.	+ subite	
Nac CULLAGH ENGEL (1942)	M	28	perm	4		polyurie dysurie amaigrissement	mal équilibré par 30-15 OU. Unités	Ph. dr.+ph. juxta-aortique	staphylococcémie	+
STRICKER (1942)			parox +	+			bien équilibré		+ post-opér.	
BISKIND (1942)			parox +			0		?	guérison du diabète	
DUNCAN (1944)	M	65	parox +++	0,80 2,90	+	polyurie	résistant à 85 U	Ph. droit	guérison D. courbe forte	
GREEN (1946)	F	23	perm famil	10 g/l courbe ha b.			résistant à 45 U PZ	Ph. gauche	guérison courbe M	+
GOLDNER (1947)	F	20	parox +	+		polyurie	instable à 85 U PZ	Ph. droit	guérison courbe D.	
	M	42	parox	60 g/j	+		mal équilibré p. 40-80 U.O.	Ph. droit	guérison courbe N. à 2 repris.	
ROUX (1955)	F	36	perm. 2,77 g/l	N mais courbe ha Diab.				Ph. droit	dipp. glycocycurie forte	hypercortic.

LEUTSH (1955)	M	53	parox	0,5° /00.	1,05° /00.		artère des M.I.	bien con tr. par 40 U.	Ph. bilatéral	pas de guérison	
BLONDET (1956)	M	58	parox	21°/ 00	2,25° /00				Ph. droit	guérison courbe non faite	
JORDE (1956)	M	43	perm.	+	3°/00					guérison courbe N.	+
ALBERS (1957)	M	39	perm.	4°/00	N. mais courb. D.				3 Ph.	+ O A.P. post-opér.	
HUTCHINSON			1perm 2perm 3perm 4perm 5perm 6perm 7perm 8perm 9perm								
	M	37	parox	+			polyurie polydypsie amaigris.	90 U	Ph. droit	guérison courbe D.	
	F	65	perm.	+			idem	équilibré par 40 U	Ph. droit	légère courbe D.	
	F	34	parox	+	1,75				Ph. gauche	+ post- opérat.	+
	F	32	perm.	5g/l	+				Ph. droit	guérison courbe N.	
FREEDMAN (1956)											

Cette vue d'ensemble sur les observations publiées, de phéochromocytome avec diabète sucré, nous amène à faire plusieurs remarques :

- 1° - Il s'agit de sujets jeunes - 8 cas au-dessous de 40 ans, ce qui a d'autant plus de valeur que l'hypertension est rare, chez le diabétique, avant cet âge.
- 2° - Le diabète est de gravité variable :
 - a) Quelquefois simple, facilement réduit par le régime et l'insuline (ROGER - STRICKNER - LOUTSH - FREEDMAN n°2).
 - b) Plus souvent instable, difficile à équilibrer, nécessitant des doses d'insuline variant de 40 à 150 Unités (SCHRODER, de WASSELOW, Mac CULLAGH, DUNCAN, GREEN, GOLDNER, LAFITTE).
 - c) Exceptionnellement sévère, avec acidose et dénutrition, comme dans le cas de De VRIES. En aucun cas, on n'a observé la survenue d'un coma.
- 3° - Comme dans les cas de phéochromocytome simple, l'allure de l'hypertension est variable :
 - paraxystique, dans 15 cas.
 - Permanente, dans 16 cas.
 - non précisée, dans 2 cas.
- 4° - Bien souvent, le diabète est antérieur à la découverte de l'hypertension, et a déjà entraîné des accidents vasculaires graves (HERDE, Mac CULLAGH, LOUTSH).
Il n'y a pas de rapport entre le degré de l'hypertension et la gravité du diabète qui, en cas de paroxysme, s'élève peu au moment des accès (2,10 dans notre cas), et persiste entre eux.
- 5° - Dans plusieurs cas, les crises paroxystiques avec douleurs et sueurs, ont été attribuées à une mauvaise tolérance à l'insuline, ou à un mauvais fonctionnement d'une bouche de gastro-entérostomie (LAFITTE).
- 6° - L'évolution du diabète après l'exérèse de la tumeur surrénale n'a malheureusement pas été systématiquement étudiée. Dans le cas où elle l'a été, plusieurs éventualités ont pu être observées :

- a) Certains diabètes guérissent complètement, avec une courbe d'hyperglycémie provoquée normale (GREEN, ROUX, FREEDMAN 4ème cas). Dans les cas de BISKIND, DUNCAN, De VRIES, BLONDET et JORDE, on parle de guérison du diabète, mais l'étude de l'hyperglycémie provoquée n'a pas été faite.
 - b) D'autres diabètes persistent inchangés (LOUTSH).
 - c) Dans d'autres observations, enfin, et c'est le cas de notre malade, il n'y a pas de diabète clinique (glycémie et glycosurie normales), mais la courbe d'hyperglycémie provoquée est de type diabétique (GOLDNER, FREEDMAN n° 1 et 2). Nous verrons plus loin les problèmes physiopathologiques et pronostiques que posent ces cas.
- 7°) - Intérêt aussi du drame post-opératoire, qui nécessita des doses considérables de noradrénaline, ce qui doit nous inciter à ne pas nous laisser intimider par les quantités énormes de noradrénaline (pouvant atteindre plusieurs centaines de mg par jour), parfois nécessaires pour maintenir, coûte que coûte, la tension maxima aux alentours de 10-11. La plupart des cas de mort post-opératoire sont dûs à des doses timorées d'adrénaline. Il faut donc, devant tout ablati d'un phéochromocytome, se tenir prêt à employer des doses impressionnantes de noradrénaline tout en sachant que les suites opératoires peuvent très bien se passer sans histoire.

PHYSIOPATHOLOGIE

Deux problèmes physiopathologiques se posent, devant les cas de phéochromocytome avec diabète :

- 1° - Quelle est la cause de cette hyperglycémie permanente ?
- 2° - Comment expliquer que, dans certains cas, après l'ablation du phéochromocytome qui entraîne une disparition de l'hypertension paroxystique, il persiste, cependant, un trouble de la régulation ? Et ce problème n'est pas moindre, on le conçoit en raison de l'importance pronostique qu'il a.

Plusieurs auteurs se sont déjà penchés sur la question : De VRIES, J. CHATONNET, J. VIOL (à propos de l'observation de BLONDET et HERMANN).

QUATRE HORMONES concourent à la glycorégulation :

- La médullo-surrénale
- L'anté-hypophyse
- Le corps thyroïde
- Le pancréas

et chacune d'entre elles a été incriminée.

D'aucuns donnent à la

MEDULLO-SURRENALE le rôle prépondérant. On sait, en effet, qu'une injection d'adrénaline diminue la tolérance aux glucides, et provoque une hyperglycémie avec glycosurie. Cette action hyperglycémisante est due à la glycogénolyse hépatique ; la médullosurrénale provoque une transformation du glycogène hépatique en glucose, qui passe dans le sang. Cette action porte bien au niveau du foie : elle est, en effet, beaucoup moins nette, si on opère, chez l'animal dont les réserves en glycogène hépatique ont été préalablement épuisées. Certains auteurs, remarquant qu'on n'a jamais retrouvé de diabète chez les enfants porteurs d'un phéochromocytome (3 cas de COHILL - 1 cas de BRUCE), pensent que ce serait dû à l'absence de stockage de glycogène dans le foie de l'enfant.

Par ailleurs, l'adrénaline est capable de stimuler aussi la glycogénolyse musculaire, comme le montrent les travaux des CORI, mais

à un moindre degré. Nous reviendrons sur cette action.

En diminuant l'utilisation du glucose par les tissus, l'adrénaline a une action antagoniste de l'insuline (ce qui explique la résistance de ces diabètes à l'insulinothérapie), mais son action hyperglycémisante ne s'accompagne pas d'une action diabétogène. Nous reviendrons sur cette question, à propos du pancréas.

On conçoit donc que les crises d'hypertension paroxystiques caractéristiques des phéochromocytomes, et que l'on pense être dues à des décharges d'adrénaline, s'accompagnent d'une poussée d'hyperglycémie ; mais on s'explique mal la persistance de ce trouble en-dehors des crises, comme c'est le cas dans les 32 observations citées.

On a pensé, alors, qu'il y avait sécrétion continue d'hormone médullo-surrénale par le phéochromocytome. Une question se pose alors : pourquoi tous les phéochromocytomes ne s'accompagnent-ils pas de diabète ?

Les expériences de BAUDIN-BENARD-LEWIN-GALLET - (1935), apportent quelques détails intéressants : ils réalisent des injections continues d'adrénaline, grâce à un appareil de JOUVET, sur des chiens à jeun et chlorosés. Ils notent, alors, une action très nette sur la glycémie et la tension artérielle, mais cette action diffère selon le taux d'adrénaline injectée :

1° - entre 0,025 et 0,05 mg/kg/heure,

ils n'obtiennent pas de modification de la tension. Par contre, la glycémie s'élève notablement dans la demi-heure qui suit le début de la perfusion.

2° - entre 0,10 et 0,15 mg/kg/heure,

ils obtiennent une élévation tensionnelle de 1 à 3 cm de Hg et une hyperglycémie.

3° - au-delà de ces doses, les effets sont plus importants encore.

BAUDIN fait donc deux remarques :

1°) Il y a une différence de seuil de réponse pour les modifications tensionnelles et glycémiques ; les doses d'hormone médullaire capable de produire des modifications métaboliques seraient plus faibles

que celles nécessaires pour provoquer une modification tensionnelle.

2°) Il n'y a pas de proportionnalité, entre le degré de l'hyperglycémie et de la dose d'adrénaline injectée : pour une dose d'adrénaline 10 fois supérieure, l'augmentation de la glycémie passe de 0,60 à 0,80 g p. 1 000 salement.

J. HUGUES, en 1946, reprend l'expérience de plus près : il cherche à savoir si certaines amines sympathicomimétiques ne présenteraient pas une dissociation des propriétés hypertensives et hyperglycémiantes. Son étude porte sur 17 amines, qu'il répartit en trois groupes :

- les amines diphénoliques, dont l'adrénaline.
- les amines monophénoliques.
- les amines non phénoliques et substituées sur le noyau, dont l'éphédrine.

Il remarque que le premier groupe s'avère, bien plus que les autres, susceptible de modifier fortement la glycémie, tout en ayant également une action hypertensive.

Par contre, les hormones du deuxième groupe ne donnent aucune modification de la glycémie, alors qu'elles provoquent une hypertention constante et durable.

Il y a donc manque de parallélisme entre l'effet circulatoire et l'influence métabolique des amines sympathicomimétiques, et si certaines amines ont une influence double, sur la tension et sur la glycémie, ces deux effets ne sont pas parallèles ; les maximum sont rarement simultanés, l'action hyperglycémiant persiste, en général, plus longtemps.

DE VRIES, en 1949, remarque qu'il suffit d'une quantité très faible d'adrénaline pour obtenir une hyperglycémie, alors que, à cette dose, la tension reste inchangée. Ceci rejoint les conclusions de BAUDOIN.

DURLOCK et BOUVET, en 1957, font des dosages d'adrénaline et de noradrénaline dans les urines d'un malade ayant présenté brusquement des accidents paroxystiques, après vingt ans d'hypertension permanente. Ils remarquent que :

- 1 - Pendant la période où le malade a présenté une hypertension permanente, sans hyperglycémie, la noradrénaline était très augmentée, mais l'adrénaline normale.

- 2 - Pendant la période où les paroxysmes sont apparus, et au cours desquels s'observait une hyperglycémie, certes, la noradrénaline était augmentée, lors des paroxysmes, mais l'adrénalinurie l'était aussi.

S'inspirant de ces notions, W-H. ANDERSEN, a décrit deux types de médullosurrénalome :

- Les uns, à la noradrénaline, avec
 - Hypertension permanente
 - Sans trouble notable du métabolisme glucidique
- Les autres, à l'adrénaline, avec
 - Crises d'hypertension paroxystique
 - Trouble du métabolisme glucidique

Chez notre malade, l'adrénaline prédominait dans la tumeur. Le dosage a donné les résultats suivants :

4 mg d'adrénaline par gramme de tumeur
3,25 mg de noradrénaline " " "

En conclusion :

- 1 - La médullo-surrénale a une action hyperglycémiant en provoquant une glycogénolyse hépatique.
- 2 - Les doses d'adrénaline capables de produire des modifications métaboliques seraient plus faibles que celles nécessaires à provoquer une modification tensionnelle ; la coexistence d'un trouble glucidique permanent et de crises d'hypertension paroxystiques, fait penser que la sécrétion de base n'est pas nulle, mais insuffisante pour produire une hypertension permanente.
- 3 - L'action hyperglycémiant semble être l'apanage de l'existence de deux groupes O H sur le cycle.
- 4 - Il existerait deux types de médullosurrénalome, et seuls, ceux à l'adrénaline, s'accompagneraient d'un diabète.

Ainsi, le rôle des hormones médullosurrénales permet d'expliquer, en grande partie, la survenue d'un diabète, au cours d'un phéochromocytome. Mais peut-être, d'autres hormones interviennent-elles ?

Le rôle de l'

ANTE-HYPOPHYSE a été évoqué. On peut penser, en effet, que le lobe antérieur de l'hypophyse, stimulé par les décharges, même intermittentes d'adrénaline, entrerait en hyperfonctionnement. Cette hyperactivité du lobe antérieur, qui est capable de provoquer une hyperglycémie, serait permanente jusqu'au jour où la source d'adrénaline serait définitivement supprimée par l'ablation du phéochromocytome.

C'est ce que pense De VRIES.
LOUËSH, également, évoque cette hypothèse.

D'autres auteurs incriminent le rôle du

CORPS THYROÏDE - On sait que l'adrénaline a, directement ou par l'intermédiaire de l'anté-hypophyse, une action stimulante sur la sécrétion thyroïdienne. Or, l'hyperfonctionnement thyroïdien a une action hyperglycémiant, et ceci, par plusieurs mécanismes :

- Augmentation de la glycogénolyse hépatique.
- Diminution de la glycogénèse musculaire après effort.
- Augmentation de la néglycogénèse protidique.
- Accélération des phosphorylations indispensables à l'absorption intestinale des glucides.

D'autre part, la thyroxine potentialise l'hyperglycémie provoquée par les hormones médullo-surrénales.

Or, plusieurs cas décrits de phéochromocytome avec diabète, s'accompagnent de signes d'hyperthyroïdie; citons les observations de :

- Mac CULLAGH, avec goître colloïde vérifié à l'autopsie.
- GREEN, avec élévation du M.B. de 38 % sans goître.
- JORDE, élévation du M.B. - hypersudation.
- HUTCHINSON.
- FREEDMAN, avec goître non sécrétant (cas n°2).
signes d'hyperthyroïdie (cas n°3).

Ce même auteur fait, à cette occasion, trois remarques :

1°) Plusieurs thyroïdectomies ont été pratiquées chez des malades porteurs, en réalité, de phéochromocytome, et ceci sans aucune amélioration clinique, au contraire, une haute mortalité opératoire.

2°) L'hypersecrétion d'adrénaline peut très bien, à elle seule, expliquer l'augmentation du métabolisme de base.

3°) Un dosage d'I ¹³¹ pratiquée chez plusieurs de ces malades, s'est révélé normal.

Il s'agirait donc de fausses hyperthyroïdies, et FREEDMAN en conclut que, chez un malade porteur d'un diabète avec signes d'hyperthyroïdie, une épreuve à l'I ¹³¹ normale, il faut penser au diagnostic de phéochromocytome, et pratiquer un dosage des catécholamines.

BURLOCK et BOUVET, un an avant lui, faisaient les mêmes constatations : plusieurs M.B. ont été pratiqués chez un malade porteur d'un phéochromocytome. Les résultats trouvés ont été les suivants :

- M.B. augmenté de 56 %)
- " " de 18 %)
- " " de 68 %)

Une épreuve à l'I ¹³¹ s'est révélée normale.

Il est donc probable que les cas d'hyperthyroïdie accompagnant un diabète avec phéochromocytome :

- ou bien n'étaient pas de véritables hyperthyroïdies,
- ou bien entraient dans le cadre des hyperthyroïdies secondaires à l'hypersecrétion adrénalinienne.

LE ROLE DU PANCREAS, enfin, a également été invoqué : est-ce un diabète pancréatique ? Or, comme le fait remarquer FERBOS dans sa thèse (1953), deux points méritent de retenir l'attention :

1° - L'inconstance des résultats de l'insulinothérapie : si, dans le cas de LOUTSH et celui n° 2 de FREEDMAN, le diabète est bien contrôlé par des doses quotidiennes de 40 U, le plus souvent, il est résistant (SCHRODER, De WESSELOW, DUNCAN), ou du moins, instable et mal contrôlé par des doses journalières très variables d'insuline (Mac CULLAGH, GREEN, De VRIES).

2° - L'absence d'acidose est constante, même dans les diabètes sévères. Un seul cas a été rapporté, celui de DUNCAN. Ce malade, en effet, présenta à deux reprises, une cétonurie, et chaque fois, au cours d'un épisode infectieux banal. Cette acidose n'avait, sans doute, pas la même origine que dans le diabète pancréatique : dans ce dernier cas, elle est

expliquée par une surproduction de corps cétoniques, dans un foie pauvre en glycogène. Dans les phéochromocytomes, par contre, l'adrénaline a, certes, une action glycogénolytique au niveau du foie, mais, en définitive, elle entraîne une augmentation du glycogène hépatique, car la glycogénolyse musculaire qu'elle provoque aboutit à la formation d'acide lactique, qui est transformé en glycogène dans le foie ; ce dernier processus balance l'action glycogénolytique de l'adrénaline dans le foie. Ce qui explique que l'on n'observe une acidose, qu'au cours d'une sévère diminution du glycogène musculaire (lors d'une infection, par exemple).

Le Pancréas ne semble pas être à l'origine de ces diabètes. Mais son rôle est fortement évoqué pour expliquer la persistance des troubles de la glycorégulation, après ablation de la tumeur.

Plusieurs hypothèses ont été émises : FREEDMAN, entre autres, se demande s'il ne s'agit pas, tout simplement, d'une simple association d'un diabète banal. Mais il consulte des statistiques : la fréquence du diabète, dans la population générale, est de 4%/100 (JOSLIN 1952), alors que celle du diabète, au cours du phéochromocytome, serait de 10 % (GRAHAM 1951). (Celle du phéochromocytome chez les diabétiques est inconnue). Il s'agit donc pas d'une simple association.

JORDE se demande s'il ne persiste pas du tissu tumoral, (para-aortique, par exemple).

L'hypothèse la plus vraisemblable, semble être celle d'une lésion pancréatique secondaire à une hyperglycémie prolongée. On sait, en effet, à la suite des travaux de YOUNG, que l'hyperglycémie prolongée provoque des lésions insulaires irréversibles : c'est le classique diabète de YOUNG.

DOHAN et LUKENS, en 1947, ont étudié, sur des chats, l'action d'une hyperglycémie prolongée. Ils injectent du glucose à 30 %, dans le péritoine de ces chats, à la dose de 150 à 420 cc par jour.

Deux lots de chats furent utilisés : l'un, fait de chats normaux, l'autre de chats à moitié ou aux deux tiers pancréatomisés. Un examen histologique du pancréas fut pratiqué : les chats qui n'avaient reçu du sérum glucosé hypertonique que pendant peu de temps (5 jours d'hyperglycémie), avaient leur pancréas intact. Au contraire, l'autopsie de ceux qui furent hyperglycémisés pendant 20 jours, révéla une dégénérescence insulaire.

Il faut citer, enfin, l'importante observation de BLACKLOCK (1947). Cet auteur, faisant systématiquement l'examen histologique du pancréas d'un de ses malades atteint de phéochromocytome, et mort de collapsus post-opératoire, trouva une hyperplasie des îlots de Langerhans, avec environ 4 à 5 îlots hyperplasiés par champ. Il s'agissait, pourtant, d'un malade ayant une courbe d'hyperglycémie provoquée normale. Cette observation unique plaide grandement en faveur d'une atteinte pancréatique secondaire à l'hyperglycémie, quelque soit l'origine de ce trouble.

L'appréciation de l'état du pancréas par biopsie per-opératoire, lors de l'ablation d'un phéochromocytome, fournirait peut être, des éléments intéressants, susceptibles d'éclairer la pathogénie de ce diabète si particulier.

EN CONCLUSION. -

Une grande inconnue persiste encore sur la physiopathologie de ces diabètes accompagnant un phéochromocytome ; et, s'il serait intéressant, du point de vue purement scientifique, de connaître le mécanisme exact de ce diabète, par contre, du point de vue pratique, et , en particulier, pronostique la connaissance du mécanisme du trouble résiduel de la glyco-régulation serait encore plus précieuse.

0
0(0

CONCLUSION

Les cas de phéo-chromocytomes avec diabète sucré semblent intéressants à divers titres :

- 1° - Comme nous l'avons dit au début, il faut souligner la grande rareté de l'association, au phéochromocytome, d'un diabète vrai, permanent, (qui, dans notre cas, a revêtu certains traits du diabète surrénal : diabète modéré, variable, résistant à l'insuline, et comportant une diminution assez notable des lymphocytes ; ceci a suggéré l'hypothèse qu'il existerait un entraînement cortico-surrénal).
- 2° - L'allure de l'hypertension est variable, tantôt paroxystique, tantôt permanente.
- 3° - Plusieurs caractères de ce diabète attirent l'attention et peuvent orienter vers le diagnostic de phéochromocytome :
 - a) il s'agit de sujets jeunes, souvent au dessous de quarante ans.
 - b) c'est un diabète modéré avec une glycosurie légère et variable d'un jour à l'autre. L'acidose est exceptionnelle.
 - c) ce diabète est le plus souvent insulino-résistant
 - d) il s'accompagne souvent d'un amaigrissement important (20 kg en trois ans, dans notre cas)
 - e) les crises douloureuses et sudorales, pouvant orienter à tort vers un accident hypoglycémique, prennent une grande valeur diagnostique.
 - f) enfin, valeur de
 - une polynucléose avec leucocytose
 - une accélération de la vitesse de sédimentation, en dehors de tout processus infectieux.

Il faudra donc, devant tout diabète sucré, chercher les signes associés, afin de ne pas passer à côté d'un phéochromocytome curable chirurgicalement.

- 4° - Intérêt, pour le diagnostic, des examens complémentaires suivants :
 - rétropneumopéritoine
 - dosage des catécholamines urinaires
 - épreuve à la Régitine

- 5° - Nous avons déjà insisté sur le drame postopératoire que l'on peut observer, et sur les doses parfois considérables de noradrénaline qu'il faut injecter afin d'éviter le collapsus.
- 6° - Enfin, ce diabète sucré à l'avantage d'être curable chirurgicalement, et l'on n'insistera jamais assez sur la valeur que doivent prendre, à nos yeux, les moindres signes associés à un diabète qui paraissait banal à un examen superficiel ; signes associés qui nous orienteront vers le diagnostic de phéochromocytome, et nous feront pratiquer les examens complémentaires adéquats.

Une réserve doit être faite : si, dans la majorité des cas, le diabète guérit complètement après l'intervention, il est cependant des cas où persistent des perturbations tenaces des épreuves d'hyperglycémie provoquée, ce qui doit toujours faire réserver le pronostic éloigné.

C'est un des intérêts de l'observation du Dr LAFITTE d'avoir permis de suivre, pendant plusieurs années après l'ablation du phéochromocytome, les courbes d'hyperglycémie provoquée.

Mais nous manquons de recul pour apporter une conclusion pronostique définitive.

O
O O
(

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERS D.D. - KAHNON E.H. - BACK K.C. - Pheochromocytoma - report
of fine cases. One a spontaneess cure
J. of Urology - 1957-78-P.301-8.
- AUBIN Michel - à propos d'un cas dd Phéochromocytome.
Thèse Médic. Bordeaux - 1951.
- BAUDCIN A. - BENARD H. - J. LEWIN - J. GALLET - Injections I-V
lentes et continues d'adrénaline - action sur la gly-
cémie selon les doses injectées.
CR. Soc. Biologie 1935
118 - pp. 529-531.
- BISKIND G.R. - M.A. NOYER - S.A. BEADNER - Phéochromocytoma cured
by surgical intervention. Clinical management - Analysis
of reported operated cases.
J. of ENDOC. 1941. 1 - pp. 113-12
- BLACKLOCK - four cases of Phéochromocytoma. Brit. J. Surgery - 35. n° 138
- pp. 179 - 197. Oct. 1947.
- BLONDET P.L. - H. HERMANN - P. MALLET - GUY - Etude clinique radio-
logique et physiologique d'un phéochromocytome -
Lyon chirurgical 1956. 51 - pp.
279-294.
- DOHAN B.C. - LUKENS T.D.W. - Lésions of the pancreatic islets produced
in cats by administration of glucoc - Science 1947 105 -
p. 183.
- DUBOST C. - BLONDEAU P. - PASSELECQ J. - A propos des phéochromocy-
tomes hypertensifs - 4 nouvelles obs. et 7 erreurs diag.
Mem. acad. chirurg. 1956
82 - pp. 749-764.
- DUNCAN L.E.J. - SEMANS J.H. - HOWARD J.E. - Adrenal medullary-tum. and
diabete. Disappearance of diabete after removal of tumor.
Annals of Int. med. - mai 1944
20 - pp. 815-821.
- DURLOCK J. - BOUVET P. - CACHIN M. - H.T.A. permanente et paroxystique.
Noradrénalinurie et adrénalinurie.
Bull. Mem. soc. med. Hôp. Paris
1957. 73 - pp. 201-207.

- FERBOS Guy. Thèse méd. Paris 1953. N° 223
- FREEDMAN P. - MOULTON R. ROSENHEIM M.L. SPENCER A.G. - Phéochromocytoma, diabete and glycosuria. Quarterly j. of Medecine 1958
27 - pp. 307.
- GOLDNER M.G. - J. of Clin. endocr. 1947 2 - pp. 716-723.
- GREEN D.M. - Pheochromocytoma and chronic H.T.A. - J.A.M.A. 1946,
131 - p. 1 260.
- HAZAED J. - LAFITTE A. - Les phéochromocytomes avec diabète sucré.
- HUGUES J. - Action des amines sympathicomimétiques sur la glyde
l'homme - Acta Clinica Belgica - 1 sept 46 - pp. 429-435.
- HUTCHINSON G.B. - EVANS J.A. - DAVIDSON D.C. - Pitfalls in the diagnostic of Phéochromocytoma. Annals of int. Médic. 1958
48 - pp. 300-309.
- JORDE R. - An operated case of Ph. with diabetic symptoms.
Acta Med. Scand. 1956 - 154
pp. 391-397
- LABBE - NEPVEUX - Hyperglycémie au cours de la crise.
- LAFITTE A. - MIALARET J. - PERIER R. DEMOS J. NEZELOF Chr. 6 GIRAULT M.
Ph. avec diabète insulino-résistant et hypertension
paroxystique. Guérison chirurgicale.
Bull. et méns. de la soc. med. des hôp. de Paris 1959.
n° 12 - 13 - pp. 398 - 408.
- LAROCHE Cl. REBOUL. - Les H.T.A. permanentes par Ph.
Sem. des hôp. 1956 - 32 - pp.
1353.
- LOURSH H. - A propos d'un cas de Ph. - Rapport de M.P. Monlangerot
Mem. acad. Chirurg. 1955
81 - pp; 368-374.
- Mac CULLAGH - ENGEL. Ph. and hypermetabolism. Annals of Surgery 1942
116 - pp. 61-75.
- ROUX G. - MARCHAL G. LOUBATIERES B. - Ph. surrénalien latent révélé
par un syndrome d'hypercorticisme.
Mém. acad. Chirurg. 1955
81 - pp. 847-852
- De VRIES A. - Ph. with diabete and H.T.A. - Repart of two cases
cured by operation. American Journal of Med. 1949
6 - pp. 51-59.

Vu :

Le Président de Thèse

M. LAMY

Vu :

Le Doyen de la Faculté :

L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

